



Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims

(Uitwerking art. 5.8 sub g Gedragscode Geneesmiddelenreclame)

1. Definities

Voor de toepassing van deze Richtlijnen wordt onder “vergelijkende claim” verstaan een claim waarin een vergelijking met een andere stof of met een ander geneesmiddel wordt gemaakt, waarbij een concurrent dan wel een door een concurrent aangeboden geneesmiddel uitdrukkelijk of impliciet wordt genoemd (art. 5.8 Gedragscode).

2. Reikwijdte

Deze Richtlijnen zijn van toepassing op alle vergelijkende claims.

3. Beoordeling onderbouwing van een vergelijkende claim

1. Een vergelijkende claim moet wetenschappelijk aantoonbaar juist zijn en de jongste stand van de wetenschap reflecteren. Dit moet blijken uit onderbouwing door middel van één of meer wetenschappelijke studies.
2. Een studie kan dienen ter onderbouwing van een vergelijkende claim als deze studie gepubliceerd is in een peer-reviewed tijdschrift, voldoende kwaliteit en overtuigingskracht heeft.
3. Bij de beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van de studie(s) kan rekening worden gehouden met de navolgende, niet limitatieve factoren:
 - i. vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling;
 - ii. op die vraagstelling toegesneden opzet en methodologie;
 - iii. goed gedefinieerde patiëntenpopulatie;
 - iv. voldoende aantal in te sluiten patiënten om de vraagstelling te kunnen beantwoorden;
 - v. goede methodologische onderbouwing.
4. Bij de beoordeling van de overtuigingskracht van de studie(s) kan rekening worden gehouden met de navolgende, niet limitatieve factoren:
 - i. Omvang van de studie(s), in relatie tot het indicatiegebied en incidentie/patiëntenpopulatie.
 - ii. Onderwerp van de studie(s) in relatie tot de objectieve meetbaarheid van de conclusies.
 - iii. Vraagstelling (eindpunt) van de studie(s). Bij secundaire eindpunten moet blijken dat de opzet van de studie daarvoor geschikt was.
 - iv. Opname van de resultaten van de studie(s) in (een) officiële publicatie(s) van overheids- of andere onafhankelijke instanties in het kader van de beoordeling van geneesmiddelen.
 - v. Het belang dat aantoonbaar door de relevante medische beroepsgroep aan de studie(s) wordt gehecht, blijkend uit bijv. behandelrichtlijnen, protocollen en standaarden.
 - vi. Onafhankelijke ondersteuning van de uitkomsten van de studie(s) in andere



- publicatie(s) en/of studie(s);
- vii. Ontbreken van relevante kritische kanttekeningen bij de uitkomsten van de studie(s);
 - viii. Internationale acceptatie van de onderbouwing van dezelfde claim door dezelfde studie(s).
 - ix. De uitkomsten van de studie(s) mogen niet in relevante mate in andere studies worden weersproken.

Toelichting Richtlijnen onderbouwing vergelijkende claims

Algemeen

1. Reclame voor geneesmiddelen moet aan hoge eisen voldoen om te voorkomen dat er een onjuiste en/of misleidende beeld ontstaat en het rationele voorschrijfgedrag in gevaar komt. Daarom moet een claim aansluiten bij de goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken (SmPC), juist, accuraat en controleerbaar zijn en niet misleidend. Omdat bij een vergelijkende claim het geneesmiddel wordt afgezet tegen een ander geneesmiddel, worden aan vergelijkende uitingen hoge eisen gesteld. Er wordt immers niet alleen iets gezegd over het eigen geneesmiddel, maar ook over een (of meer) andere geneesmiddel(en). Om onjuiste/misleidende beeldvorming te vermijden over de bij de vergelijking betrokken geneesmiddelen eist art. 5.8 onder meer dat de vergelijking wetenschappelijk aantoonbaar juist is.
2. Tot op heden hanteerde de CGR het “twee studiescriterium”, dat (kort gezegd) eist dat een vergelijkende claim moet zijn onderbouwd met in beginsel twee rechtstreeks vergelijkende studies. Dit criterium is sindsdien zeer strikt toegepast: in de praktijk is er nog nimmer door de Codecommissie of Commissie van Beroep een uitzondering op gemaakt. In het licht van onder meer de uitzonderingspositie die Nederland op dit punt binnen de EU heeft en ontwikkelingen in regelgeving en medisch-wetenschappelijk onderzoek, acht de CGR anno 2009 een andere benadering op zijn plaats. Daarbij blijft uitdrukkelijk het uitgangspunt gelden dat een vergelijking wetenschappelijk moet zijn onderbouwd. Tegelijkertijd wordt onderkend dat een objectief meetbare onderbouwing en dus het gewenste resultaat (voorkomen van een verkeerde voorstelling van zaken en verwarring) ook op andere wijze dan door middel van toepassing van het “twee studiescriterium” kan worden gewaarborgd.
3. In deze benadering staat de kwaliteit en het gezag, en niet de kwantiteit van de studies voorop. Door de inhoudelijke beoordeling van geval tot geval als uitgangspunt te nemen, wordt recht gedaan aan de enorme variëteit in soorten studies en geneesmiddelen die er in de praktijk zijn. Te denken valt aan enerzijds de zeer grote internationale studies met tienduizenden patiënten en anderzijds de beperkte onderzoeksmogelijkheden bij weesgeneesmiddelen of -indicaties. Tegelijkertijd wordt hiermee recht gedaan aan de kern van de voorwaarde van voldoende onderbouwing, waarbij het gaat om de vraag of de uitkomsten van de studie(s) de juistheid van de claim kunnen bevestigen en niet méér wordt geclaimd dan wetenschappelijk gezien gerechtvaardigd is. De inzet is dat wordt voorkomen dat artsen en apothekers een onjuist beeld van de betrokken geneesmiddelen krijgen.
4. Met deze nieuwe regeling wordt de kwantitatieve eis uit het criterium ‘aantoonbaar juist’ verlaten en wordt een aantal kwalitatieve eisen geïntroduceerd. Dat maakt een inhoudelijke beoordeling van geval tot geval noodzakelijk. De CGR acht het van belang dat factoren



worden geformuleerd die als handvatten kunnen dienen bij de invulling van de vraag of een studie voldoende kwaliteit en gezag heeft om als onderbouwing van een bepaalde claim te kunnen dienen. Omdat iedere studie uniek is, zijn de voorwaarden uitdrukkelijk geformuleerd als factoren die een rol kunnen spelen bij de beoordeling van de vraag of die studie kan dienen ter onderbouwing van een claim. Zij dienen (slechts) als hulpmiddel; de definitieve beoordeling zal afhangen van de omstandigheden van het concrete geval.

5. Met name de kwaliteit en het gezag van een studie zullen van geval tot geval moeten worden bepaald. De in dat kader geformuleerde factoren zijn in feite argumenten die kunnen worden aangevoerd ter onderbouwing van de kwaliteit respectievelijk de overtuigingskracht van een studie. De genoemde factoren zijn daarom niet limitatief en kunnen elkaar overlappen. Soms zullen alle factoren een rol spelen, in andere gevallen zal een beperkt aantal factoren de doorslag kunnen geven. De overtuigingskracht moet blijken uit het totaalbeeld dat uit de argumentatie (factoren) naar voren komt. De overtuigingskracht zal uiteraard in het algemeen groter zijn naarmate er meer argumenten zijn die kwaliteit en gezag ondersteunen en daarmee een positief beeld opleveren van de studie als onderbouwing van de claim.

Artikelsgewijs

6. Artikel 1.

In artikel 1 wordt duidelijk gemaakt dat voor de definitie van vergelijkende claim wordt aangesloten bij de omschrijving in art. 5.8 Gedragscode Geneesmiddelenreclame.

7. Artikel 2.

Voor de toepassing van deze richtlijnen is het irrelevant in welke vorm (schriftelijk dan wel mondeling), via welk medium (tijdschrift of bijv. internet) en in welke context (folder, congres, presentatie e.d.) een vergelijkende claim wordt gebruikt.

8. Artikel 3.

In artikel 3 wordt een aantal eisen geformuleerd en factoren genoemd die relevant kunnen zijn bij de beoordeling of aan die eisen is voldaan.

In artikel 3.1 is de algemene eis overgenomen die als zodanig is geformuleerd in artikel 5.8 sub g van de Gedragscode Geneesmiddelenreclame. Het gaat erom dat een vergelijkende claim wetenschappelijk aantoonbaar juist is en conform de jongste stand van de wetenschap. Dit moet blijken uit onderbouwing door middel van een of meer wetenschappelijke studies.

9. Artikel 3.2 geeft vervolgens aan dat een studie kan dienen ter onderbouwing van een vergelijkende claim als deze studie voldoet aan eisen wat betreft publicatievorm, kwaliteit en overtuigingskracht.

In dit artikelonderdeel is uitdrukkelijk bepaald dat een studie slechts kan dienen ter onderbouwing van een vergelijkende claim als de resultaten van de studie zijn gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift. De achtergrond van verplichte publicatie is, dat de arts de juistheid van de claim zonder omwegen en tijdsverlies kan controleren. De eis van publicatie in een peer-reviewed tijdschrift biedt een waarborg dat de studie door gezaghebbende



beroepsgenoten is beoordeeld en geschikt werd geacht voor publicatie. Uiteraard speelt het gezag van het tijdschrift ook een rol. De voorkeur gaat uit naar publicatie in een gerenommeerd tijdschrift. Als een studie niet in een dergelijk tijdschrift is gepubliceerd, betekent dat niet dat deze studie per definitie niet als onderbouwing voor een claim kan dienen. Er dienen dan echter goede redenen te zijn voor de publicatie in een ander medium, en anderszins waarborgen te zijn voor de kwaliteit van de studie.

10. Teneinde zo geobjectiveerd mogelijk te kunnen beoordelen of een studie in wetenschappelijke zin voldoende **kwaliteit** heeft om als onderbouwing te dienen, is in artikel 3.3 een aantal parameters geformuleerd die kunnen dienen als hulpmiddel bij de beoordeling daarvan. Hierbij is aansluiting gezocht bij de eisen die aan niet-WMO-plichtig onderzoek zijn gesteld. Het gaat om de navolgende parameters:

- i. vooraf geformuleerde en duidelijke vraagstelling;
- ii. op die vraagstelling toegesneden opzet en methodologie;
- iii. goed gedefinieerde patiëntenpopulatie;
- iv. voldoende aantal in te sluiten patiënten;
- v. goede methodologische onderbouwing.

11. In art. 3.4 is een aantal factoren genoemd die een rol kunnen spelen bij de bepaling van de **overtuigingskracht** van een studie. Ook hier gaat het om niet limitatieve factoren, die elkaar deels overlappen.

12. (i) Allereerst kan de omvang van de studie, in relatie tot het indicatiegebied en incidentie/patiëntenpopulatie, een rol spelen bij de vraag naar de overtuigingskracht van de studie. De waarde van een studie hangt mede af van de vraag of de gevonden resultaten voldoende representatief en statistisch relevant zijn. Zo zeggen de uitkomsten van twee vergelijkende onderzoeken naar de effectiviteit van twee geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk met 100 geïnccludeerde patiënten uiteraard minder dan de uitkomsten van één vergelijkende studie naar de effectiviteit van beide geneesmiddelen waarbij duizenden patiënten waren betrokken. Het gaat om de (mate van de) objectieve meetbaarheid van de conclusies die op basis van de studies kunnen worden getrokken.

13. (ii) Voor de waardering van de uitkomsten van de studie (en van de toelaatbaarheid van de claim) kan meespelen wat er precies wordt onderzocht (en geclaimd). Bij studies die betrekking hebben op relatieve eigenschappen zoals werkzaamheid en/of veiligheid, zullen resultaten vrijwel altijd moeten worden geïnterpreteerd en in perspectief geplaatst. In sommige gevallen kunnen bepaalde resultaten (bijv. percentages) immers veelzeggend zijn, terwijl aan diezelfde percentages in andere gevallen minder belang hoeft te worden gehecht. Niet alleen een heldere (statistische) onderbouwing is van belang, maar ook de conclusies daaruit alsmede eventuele voorbehouden en kanttekeningen die de auteurs zelf in de discussie opnemen, bijv. over noodzakelijk vervolgonderzoek. Onderzoek naar (redelijkerwijs) objectief meetbare of vast te stellen parameters zoals temperatuur, snelheid en grootte, kan daarentegen anders worden beoordeeld, omdat over dergelijke eigenschappen nauwelijks of geen wetenschappelijke discussie is of kan ontstaan. Over de resultaten van dergelijke studies zal meestal minder discussie kunnen zijn.

14. (iii) Voor de waardering van de uitkomsten van de studie kan eveneens een rol spelen of het gaat om primaire dan wel secundaire eindpunten. Wanneer het gaat om secundaire eindpunten zal kritisch moeten worden bekeken of de opzet van de studie (zoals inrichting en inclusie) daarvoor wel geschikt waren. Het kan immers zijn dat het onderzoek niet was



ingericht op dat later gedefinieerde eindpunt, en de conclusies daarom minder wetenschappelijke waarde hebben.

15. (iv) De overtuigingskracht kan tevens blijken uit het feit dat de resultaten van de studie zijn opgenomen in officiële teksten van registratieautoriteiten in het kader van de verlening van een handelsvergunning. Daarbij is te denken aan SmPC's (IB-teksten) en beoordelingsrapporten. Ook kan de overtuigingskracht blijken uit het belang dat aan de resultaten van de studies wordt toegekend in gezaghebbende adviezen en rapporten die in het kader van de beslissing over vergoeding en/of bekostiging van geneesmiddelen een rol spelen. Te denken valt aan adviezen van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) in het kader van opname in het Geneesmiddelenvergoedingensysteem of in de Beleidsregel Dure Geneesmiddelen. De achtergrond hiervan is dat waarde gehecht moet worden aan het oordeel van deze deskundig te achten instanties en beroepsgroepen. Uiteraard moet daarbij kritisch worden gekeken naar de context waarbinnen genoemde instanties de studie hebben beoordeeld en gewaardeerd.

16. (v) Het belang dat aan de studie(s) wordt gehecht door de relevante medische beroepsgroep kan eveneens een relevant argument zijn. Dit kan blijken uit bijv. behandelrichtlijnen, protocollen etc. van de relevante erkende beroepsgroepen, maar ook uit verslagen van congressen en andere bijeenkomsten, commentaren en andere uitingen. Belangrijk is dat de waardering van de studie binnen de relevante beroepsgroep breed is, hetgeen bijv. kan blijken uit de omvang van de groep die zich uitsprekt en uit het gezag en motivering waarmee dit wordt gedaan.

17. (vi) Relevantie kan worden toegekend aan het feit dat de uitkomsten van de studie worden onderschreven in bijv. editorials of voorwoord of in andere publicaties met gezag. In tijdschriften wordt vaak in een editorial of voorwoord aandacht besteed aan de artikelen die in dat nummer staan. Daarbij kunnen studies bijv. in een bepaalde context worden geplaatst en van positieve of kritische kanttekeningen voorzien. Ook kunnen studies (c.q. de artikelen waarin de resultaten zijn gepubliceerd) van commentaar worden voorzien in andere tijdschriften. Al deze bronnen kunnen relevant zijn bij de beantwoording van de vraag of de studie(s) die wordt aangevoerd ter onderbouwing, daartoe inderdaad voldoende overtuigingskracht heeft.

18. Het feit dat er ander onderzoek is dat de uitkomsten van een studie bevestigt, is uiteraard een sterke aanwijzing dat die studie mag dienen als onderbouwing van een claim. Wanneer andere studies ontbreken, betekent dat echter niet automatisch dat die ene studie niet als onderbouwing van een vergelijkende claim kan dienen. Het gaat immers niet om het aantal studies dat ter onderbouwing wordt aangevoerd, maar om de overtuigingskracht van de resultaten daarvan. Eén objectief meetbare studie kan een groter gezag en impact hebben dan twee andere studies. Als nadere studies ontbreken, kan, naast aan de eerder genoemde punten die van belang zijn voor de beoordeling van de studie, betekenis worden toegekend aan de volgende punten:

1. Mogelijke bezwaren tegen tweede vergelijkende studie op praktische gronden. Er zijn indicatiegebieden waar het uitvoeren van (vergelijkend) onderzoek op uitvoeringstechnische bezwaren stuit. Te denken valt aan onderzoek bij weesgeneesmiddelen of –indicaties. Een volgende vergelijkende studie zal dan niet mogelijk zijn, eenvoudigweg vanwege de te geringe patiëntenaantallen.



2. Mogelijke bezwaren tegen tweede vergelijkende studie op ethische gronden. Een vergelijkend medisch-wetenschappelijk onderzoek zal (vrijwel) altijd vooraf moeten worden getoetst door een METC, die daarbij onder meer zal kijken naar het belang en de noodzaak van het onderzoek. Toestemming wordt geweigerd wanneer niet te verwachten is dat dat onderzoek iets zal toevoegen aan de stand van de wetenschap. Hoe overtuigender de resultaten van eerder onderzoek waren, des te minder snel zal toestemming worden gegeven.
3. Noodzaak tweede vergelijkende studie uit methodologisch/ epidemiologisch oogpunt. Het komt regelmatig voor dat de resultaten van een studie weliswaar een bepaald beeld laten zien, doch dat nader onderzoek ter bevestiging uit methodologisch, statistisch of epidemiologisch oogpunt noodzakelijk of wenselijk is. Dit zal vaak al door de auteurs zelf in de conclusies zijn aangegeven. Als dat het geval is, zal er minder waarde aan de betreffende studie moeten worden toegekend.

19. (vii) Wanneer er, bijv. in editorials of andere studies of publicaties, kritische kanttekeningen bij een studie worden geplaatst, kan dat twijfel geven over de waardering en het gezag van deze studie. Niet iedere kanttekening hoeft echter een diskwalificatie van de betreffende studie te betekenen. Het gaat erom of de uitkomsten/resultaten en/of de conclusies in relevante mate en op deugdelijke gronden zijn weersproken.

20. (viii) Ook de internationale context kan een rol spelen. Steeds vaker zijn reclamecampagnes voor geneesmiddelen internationaal en worden dezelfde claims met dezelfde onderbouwing in diverse andere landen in reclame-uitingen gebruikt. Het feit dat de onderbouwing van de claim met dezelfde studie in een andere lidstaat van de EU waarin een aan de EFPIA-code aangepaste code geldt, na toetsing of advies door de overheid of zelfregulering akkoord is bevonden, is een aanwijzing dat de claim door de studie kan worden gedragen.

21. In artikel 3.4 ix is tot slot duidelijk gemaakt dat het gezag van een studie kan worden ondergraven wanneer de uitkomsten in relevante mate door resultaten van andere studies worden weersproken. Uiteraard zullen in dit kader ook de kwaliteit en het gezag van die andere studies moeten worden betrokken. Zie in dit verband ook artikel 3.4 vii en de toelichting daarbij.